

Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Ljubljana, Jugoslawien

Eine Methode zur quantitativen Bestimmung der wasserunlöslichen Mutterkornalkaloide auf papierchromatographischem Wege

Von

J. Kolšek

(Eingelangt am 9. Mai 1956)

In einer der vorhergehenden Arbeiten¹ wurde die Notwendigkeit einer analytischen Methode zur quantitativen Bestimmung der einzelnen Mutterkornalkaloide in einem Gemisch sämtlicher Vertreter dieser Stoffklasse dargelegt. Wir waren bestrebt, an Hand der Erfahrungen anderer Autoren ein geeignetes papierchromatographisches Trennungungsverfahren zu finden, das nicht nur eine qualitative, sondern auch eine quantitative Bestimmung der einzelnen Mutterkornalkaloide ermöglichen würde. In der Literatur ist bis zum heutigen Tag eine größere Anzahl Arbeitsverfahren erwähnt, nach denen eine Abtrennung bestimmter Mutterkornalkaloide aus einem Gemisch herbeigeführt werden kann. Allgemein kann aber immer noch behauptet werden, daß keine dieser Methoden eine vollkommene Auftrennung aller Komponenten des Gemisches in einem einzigen Chromatogramm herbeizuführen vermag. Bei hohem Trenneffekt liegen bei einer großen Zahl der Komponenten die Flecke nahe beisammen, so daß schon der qualitative Nachweis erschwert wird. Um so schwieriger wird natürlich in solchem Fall die quantitative Bestimmung der einzelnen Alkaloide, besonders dann, wenn ihr Mengenverhältnis sehr ungleich ist. Von den im Schrifttum angeführten Methoden für papierchromatographische Trennung der Mutterkornalkaloide haben besonders die beiden von *K. Macek* und Mitarbeitern empfohlenen Verfahren, die im System Benzol/Formamid bzw. Benzol-Benzin-Gemisch/Formamid arbeiten, unser Interesse erweckt. Die beiden Methoden wurden eingehender studiert und auch die R_f -Werte für die rechtsdrehenden Alkaloide der Ergotoxingruppe bestimmt, die in den Arbeiten dieser Autoren nicht zu finden waren. Auf Papierstreifen von 1 cm Breite, die mit einer Zunge versehen waren, konnte der Trenneffekt merklich

gesteigert werden. Die Arbeitsweise mit schmalen Papierchromatogrammen bringt außerdem noch den Vorteil, daß die Alkaloide nach erfolgter Auftrennung auf einer kleinen Fläche begrenzt bleiben, was besonders für die quantitative Arbeit von großem Nutzen ist.

Die Versuche zur quantitativen Bestimmung der Alkaloide auf Papierchromatogrammen an Hand der Farbreaktion mit dem *Van Urk*-schen Reagens haben gezeigt, daß der Nachweis der Alkaloide auf dem Papier mit unfiltriertem UV-Licht eine teilweise Zersetzung der Substanz mit sich bringt, weshalb eine Bestimmung der absoluten Menge des Alkaloids in einem Fleck nicht möglich ist. Mit voller Sicherheit läßt sich bei diesem Nachweisverfahren nur das Verhältnis der Farbtintensität einzelner Flecke bestimmen, für eine absolute Auswertung ist noch eine kolorimetrische Bestimmung der nichtchromatographierten Lösung erforderlich².

An Hand dieser Erfahrungen wurde eine Methode zur quantitativen Auswertung eines Gemisches sämtlicher Mutterkornalkaloide ausgearbeitet, die eine Bestimmung der einzelnen Alkaloide des Gemisches mit einer Genauigkeit von durchschnittlich 1 bis 2% ermöglicht. Die Auftrennung der einzelnen Alkaloide wird nicht in einem einzigen Chromatogramm herbeigeführt, sondern durch Kombination beider von *Macek* und Mitarbeitern empfohlenen Arbeitsverfahren, teils nach der aufsteigenden, teils nach der absteigenden Methode erreicht. Auf kurzen Papierchromatogrammen wird zuerst das Verhältnis der „Blauwerte“ für einzelne Alkaloidgruppen bestimmt, auf Chromatogrammen normaler Länge werden diese Gruppen dann weiter zerlegt. Bei dieser Arbeitsweise, die zwar mehr Zeit in Anspruch nimmt, wird die Genauigkeit der Bestimmung merklich erhöht. Wird der Prozentanteil der einzelnen Alkaloide aus einem einzigen Chromatogramm ermittelt, so kommt der Fehler einer einzelnen Bestimmung auch bei allen anderen Komponenten zum Ausdruck.

Wie schon oben erwähnt, wurden alle chromatographischen Trennungen im System Benzol/Formamid bzw. Benzol-Petroläther/Formamid durchgeführt. Wird Formamid als immobile Phase und Benzol als bewegliche Phase verwendet, so wird ein Gemisch der Mutterkornalkaloide entsprechend den ansteigenden R_f -Werten in folgende Fraktionen aufgetrennt:

1. Lyserg- und iso-Lysergsäure; 2. Lumiergotamin; 3. Ergotamin;
4. Ergosin; 5. Ergotaminin + Ergosinin; 6. Ergocristin + Ergocornin;
7. Ergokryptin; 8. Ergocristinin + Ergocorninin + Ergokryptinin.

Auf Papierchromatogrammen von 1 cm Breite und 20 cm Länge wird in dem gleichen System mit der aufsteigenden Methode die Trennung in vier Fraktionen erreicht: 1. Lyserg- und iso-Lysergsäure + Lumiergotamin; 2. Ergotamin + Ergosin; 3. Ergotaminin, Ergosinin + linksdrehende Alkaloide der Ergotoxingruppe; 4. Ergocristinin, Ergocorninin und Ergokryptinin. Das Entwickeln solcher Chromatogramme nimmt nur ungefähr 1 Stunde in Anspruch und gestattet eine Beurteilung

der Qualität eines Rohgemisches der Mutterkornalkaloide, da man auf diese Weise die Menge bis zur Lysergsäure zersetzter Alkaloide, die Menge der physiologisch aktiven linksdrehenden Alkaloide der Ergotamingruppe und die Menge der rechtsdrehenden Alkaloide der Ergotoxingruppe quantitativ ermitteln kann. Die chromatographische Trennung läßt sich in 100-ml-Meßzylindern (Höhe 25 cm, Durchmesser 3 cm) bequem durchführen. Diese Auftrennung wird schon auf einem Chromatogramm von etwa 12 bis 15 cm Länge herbeigeführt. Solche Chromatogramme sind geeignet, wenn die Bestimmung der Menge eines rechtsdrehenden Alkaloids neben seiner linksdrehenden Form erfolgen soll (z. B. Ergotaminin neben Ergotamin). Für ein Gemisch sämtlicher Mutterkornalkaloide reicht diese Länge zu einer vollkommenen Trennung nicht aus und es werden für die Ergotamin und Ergosin enthaltende Fraktion zu hohe Werte erhalten. Chromatogramme dieser Länge sind für Bestimmungen der Lyserg- und iso-Lysergsäure, die meist in sehr kleinen Mengen vorliegen, gut geeignet. Um eine gute Trennung zu erreichen, entwickelt man nach der aufsteigenden Methode, nimmt das Chromatogramm aus der Kammer, läßt das Lösungsmittel verdunsten und entwickelt nochmals in derselben Weise. Man erreicht dadurch eine gute Abtrennung der übrigen Komponenten von der Lysergsäure, die auf dem Startpunkt bleibt, und bestimmt dann das Verhältnis des Lysergsäureanteiles gegenüber der Summe aller übrigen Komponenten des Gemisches.

In demselben System wird nach der absteigenden Methode eine Auftrennung von Ergotamin und Ergosin herbeigeführt. Obwohl sich diese beiden Alkaloide auf langen Chromatogrammen gut voneinander trennen, ist es ratsam, diese Trennung auf Chromatogrammen von etwa 30 cm Länge vorzunehmen. Man entwickelt bis zum Überfließen, wobei die Alkaloide der Ergotoxingruppe teilweise über den unteren Rand des Papierstreifens geschwemmt werden, hierbei aber eine scharfe Trennung der linksdrehenden Alkaloide der Ergotamingruppe erreicht wird. Hierbei wird auch Lumiergotamin von der Lysergsäure abgetrennt und kann quantitativ erfaßt werden. Um den Trenneffekt noch weiter zu steigern, werden die Papierstreifen mit einer Zunge versehen¹.

Die Auftrennung der linksdrehenden Alkaloide der Ergotoxingruppe muß auf Chromatogrammen von etwa 50 cm Länge vorgenommen werden. Im System Benzol/Formamid wandern Ergocristin und Ergocornin gemeinsam und werden als Summe bestimmt, Ergokryptin läßt sich dagegen abgesondert erfassen. Die Differenz der Wanderungsgeschwindigkeiten für Ergotaminin + Ergosinin einerseits und Ergocristin-Ergocornin andererseits ist im System Benzol/Formamid sehr klein und es wird nicht immer eine genügend scharfe Trennung beider Gruppen erreicht. Um eine bessere Trennung herbeizuführen, muß ein anderes Lösungsmittelsystem angewandt werden.

Schon *Macek* und Mitarbeiter^{3,4} konnten mit Formamid als immobiliser Phase und Benzol-Benzin-Gemisch (6 : 4) als mobiler Phase eine Auftrennung des Ergotoxinkomplexes erreichen. In diesem System werden auch die Wanderungsgeschwindigkeiten der Alkaloide der Ergotamingruppe merklich herabgesetzt. *Macek* und Mitarbeiter benutzten dieses System zur semiquantitativen Bewertung der Alkaloide in Einzel-sklerotien. Da die genannten Autoren keine R_f -Werte für die rechtsdrehenden Alkaloide der Ergotoxingruppe angegeben haben, versuchten wir, diese zu bestimmen. Gleichzeitig wurden auch die R_f -Werte anderer Reinalkaloide ermittelt und mit denjenigen verglichen, die aus der Abbildung eines Chromatogrammes der genannten Autoren³ entnommen wurden. Die Bestimmung der R_f -Werte wurde ähnlich wie in einer vorhergehenden Arbeit¹ auf Papierchromatogrammen von 1 cm Breite mit einem Gemisch von 6 Vol.-Teilen Benzol und 4 Vol.-Teilen Petrol-äther (Siedepunkt 40 bis 75°) als mobiler Phase durchgeführt. Die erhaltenen R_f -Werte sind in der Tabelle 1 zusammengestellt:

Tabelle 1

	Chromatogramme mit 1 cm Breite	R_f -Werte nach <i>Macek</i> und Mitarbeitern
Ergotamin	0,003	0,002
Ergosin	0,006	0,004
Ergotaminin } Ergosinin }	0,22	0,17
Ergocristin	0,33	0,31
Ergocornin	0,40	0,38
Ergokryptin	0,49	0,52
Ergocristinin	0,63	—
Ergocorninin	0,67	—
Ergokryptinin	0,74	—
d-Lysergsäure } iso-Lysergsäure }	0,00	0,00

Auch hier kann eine gute Übereinstimmung der R_f -Werte mit den von *Macek* und Mitarbeitern gefundenen festgestellt werden. Ähnlich wie im System Benzol/Formamid macht sich auch hier gegenseitige Beeinflussung der Wanderungsgeschwindigkeiten einzelner Komponenten in einem Gemisch bemerkbar. Trotz der Differenz der R_f -Werte der einzelnen rechtsdrehenden Alkaloide der Ergotoxingruppe wird ein Gemisch dieser Stoffe nicht scharf getrennt. Meist wandern Ergocristinin und Ergocorninin gemeinsam und es wird nur eine teilweise Abtrennung von Ergokryptin herbeigeführt.

Wie aus der Tabelle 1 hervorgeht, ist in diesem System die Differenz der R_f -Werte von Ergotaminin und Ergosinin einerseits und Ergocristin

andererseits genügend groß, um eine scharfe Trennung dieser Komponenten zu erzielen. Dies kann gut auf Chromatogrammen von etwa 22 cm Länge in 100-ml-Meßzylindern (Höhe 25 cm, Durchmesser 3 cm) nach der aufsteigenden Methode durchgeführt und dann das Verhältnis der „Blauwerte“ der gesamten Ergotamingruppe gegenüber der Ergotoxingruppe ermittelt werden.

Nach der absteigenden Methode kann weiter auf Papierstreifen von 50 cm Länge, die mit einer Zunge versehen sind, eine Trennung von Ergocristin und Ergocornin erreicht werden, wodurch auch diese beiden Alkaloide quantitativ erfaßt werden. Selbstverständlich kann auch auf demselben Chromatogramm die quantitative Bestimmung von Ergokryptin erfolgen.

Durch eine Kombination der aufsteigenden und absteigenden Arbeitstechnik und beider Lösungsmittelsysteme ist es uns gelungen, ein Verfahren zu finden, das auch eine Auftrennung und quantitative Bestimmung der rechtsdrehenden Alkaloide der Ergotoxingruppe gestattet. Im System Benzol/Formamid wurde auf Chromatogrammen von 50 cm Länge nach der aufsteigenden Methode ein Gemisch der Mutterkornalkaloide wie oben beschrieben in vier Fraktionen aufgetrennt. Um eine scharfe Trennung zu erreichen, läßt man das Lösungsmittel etwa 20 cm emporsteigen. Das Chromatogramm wird nun aus der Kammer herausgenommen und im UV-Licht die Lage der vierten Fraktion, die die rechtsdrehenden Alkaloide der Ergotoxingruppe enthält, markiert. Der erste Teil des Papierstreifens, auf dem sich die ersten drei Fraktionen befinden, wird abgeschnitten und kann zu deren quantitativer Auswertung dienen. Das Chromatogramm mit den rechtsdrehenden Alkaloiden der Ergotoxingruppe wird nun nach dem absteigenden Arbeitsverfahren mit dem Gemisch Benzol-Petroläther (6:4) weiter entwickelt, wodurch eine vollkommen scharfe Auftrennung aller drei Komponenten des Gemisches erreicht wird. In der Reihenfolge der ansteigenden R_f -Werte finden sich Ergocristinin, Ergocorninin und Ergokryptinin vor und können in derselben Weise quantitativ kolorimetrisch bestimmt werden.

Nach der oben beschriebenen Methode wurde die quantitative Bewertung eines Gemisches der Mutterkornalkaloide durchgeführt. Nach erfolgter chromatographischer Auftrennung wurden die im UV-Licht markierten Zonen ausgeschnitten und nach der Methode von Pöhm und Fuchs⁵ mit einem Gemisch von Weinsäure- und p-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung bis zur Papierzerfaserung geschüttelt und nach einigem Stehenlassen und darauffolgender Filtration zur Messung gebracht. In einigen Fällen, wenn die Begrenzung der Zonen im UV-Licht nicht deutlich genug war, wurde das Zerschneiden der Zonen nach dem Anfärben mit dem *Van Urkschen* Reagens vorgenommen². Die Messungen

wurden in 1-cm-Küvetten mit dem lichtelektrischen Kolorimeter nach B. Lange durchgeführt, wobei folgende Extinktionswerte verzeichnet wurden:

Tabelle 2

Zusammensetzung der Fraktion	Extinktion		Prozentanteile der „Blauwerte“		Mittel- wert %
Lysergsäure, Ergotamin und Ergosin	0,018	0,050	18,7	19,1	18,9
Ergotaminin, Ergosinin und Ergotoxin- gruppe	0,078	0,212	81,3	80,9	81,1
Lysergsäure	0,003	0,006	6,6	8,8	7,7
Ergotamin und Ergosin	0,043	0,062	93,4	91,2	92,3
Ergotamin	0,010	0,013	58,8	59,1	59,0
Ergosin	0,007	0,009	41,2	40,9	41,0
Lysergsäure und Ergotamingruppe	0,021	0,017	33,9	34,7	34,3
Ergotoxingruppe	0,041	0,032	66,1	65,3	65,7
Ergotamin und Ergosin	0,017	0,010	45,9	43,5	44,7
Ergotaminin und Ergosinin	0,020	0,013	54,1	56,5	55,3
Ergocristin, Ergocornin und Ergokryptin . .	0,022	0,051	47,8	47,2	47,5
Ergocristinin, Ergocorninin und Ergo- kryptinin	0,024	0,057	52,2	52,2	52,5
Ergocristin	0,017	0,019	28,8	31,1	29,9
Ergocornin	0,021	0,020	35,6	32,8	34,2
Ergokryptin	0,021	0,022	35,6	36,1	35,9
Ergocristinin	0,013	0,020	23,6	22,7	23,2
Ergocorninin	0,014	0,022	25,5	25,0	25,2
Ergokryptinin	0,028	0,046	50,9	52,3	51,6

Aus den erhaltenen Resultaten ist die Berechnung der Prozentanteile der einzelnen Komponenten dieses Gemisches möglich. Diese Rechnung ergibt folgende Werte:

Lysergsäure + Ergotamin- gruppe	34,3%	{	Lysergsäure +	18,9%	{	Lysergsäure	1,5%
			Ergotamin +			Ergotamin	10,3%
			Ergosin			Ergosin	7,1%
			Ergotaminin +				
			Ergosinin	15,4%			
Ergotoxingruppe 65,7%	{	{	Linksdrehende	31,2%	{	Ergocristin	9,3%
			Alkaloide			Ergocornin	10,7%
		{		34,5%	{	Ergokryptin	11,2%
			Rechtsdrehende				Ergocristinin
		{	Alkaloide		Ergocorninin	8,7%	
					Ergokryptinin	17,8%	

Selbstverständlich bedarf es für eine quantitative Analyse eines Alkaloidgemisches bei weitem nicht aller oben angeführten Einzelbestimmungen. Dies wurde hier gemacht, um zu kontrollieren, ob die gleichen Resultate auch dann erhalten werden, wenn das gegenseitige Verhältnis der „Blauwerte“ anderer Fraktionen ermittelt wird. So wurde z. B. die Menge der Ergotaminin und Ergosinin enthaltenden Fraktion einmal indirekt als Differenz der „Blauwerte“ für Ergotamingruppe und Ergotamin + Ergosin ermittelt, das andere Mal dagegen das Verhältnis beider Fraktionen (Ergotamin + Ergosin : Ergotaminin + Ergosinin) direkt gemessen. In gleicher Weise wurde eine direkte Bestimmung der Lysergsäure und die Bestimmung der Ergotoxingruppe im System Benzol/Formamid in einem einzigen Chromatogramm durchgeführt. Ein Vergleich der erhaltenen Resultate ist an Hand der Tabelle 3 möglich.

Tabelle 3

	Gemessen %	Berechnet %	Differenz %
Ergotamin + Ergosin	14,7	17,4	2,7
Ergotaminin + Ergosinin	18,1	15,4	2,7
Ergocristin + Ergocornin	17,1	20,0	2,9
Ergokryptin	11,4	11,2	0,2
Ergocristinin + Ergocorninin + Ergokryptinin	37,0	34,5	2,8
Lysergsäure	2,0	1,5	0,5

Aus der Tabelle geht hervor, daß die Resultate unabhängig davon, welcher Reihenfolge nach das Verhältnis der „Blauwerte“ der einzelnen Fraktionen zueinander ermittelt wurde, stets gut übereinstimmen. Wenn auch verschiedene Lösungsmittelsysteme zur Anwendung gelangten, liegt der durchschnittliche Fehler bei etwa 1,9%, was für Bestimmungen dieser Art vollkommen zufriedenstellend ist. Durch Anwendung eines empfindlicheren Photometers (Beckman, Unicam) ließe sich die Fehlergrenze wahrscheinlich noch etwas herabsetzen.

Gegenüber einer Bestimmung der Zusammensetzung eines Gemisches sämtlicher Mutterkornalkaloide, die mehr Zeit in Anspruch nimmt, kann eine Bestimmung des durch Isomerisation physiologisch unwirksam gewordenen Anteiles eines einzigen Reinalkaloids recht schnell durchgeführt werden. Mit Hilfe der aufsteigenden „Test-Tube“-Chromatographie führten wir eine Kontrolle etwa 2 Jahre alter Gynergen-Injektionslösungen (Ergotamin-tartrat der Firma Sandoz-Basel), die bei Raumtemperatur im Dunkeln gelagert wurden, durch. Neben Spuren von

Lysergsäure und Lumiergotamin wurden für den Gehalt an Ergotamin bzw. Ergotaminin folgende Werte erhalten:

	Einzelbestimmungen %			Mittelwert %
Ergotamin	74,3	73,8	71,0	73,1
Ergotaminin	25,7	26,2	29,0	26,9

Bei allen oben angeführten Beispielen sind die Resultate der Messungen als Prozentanteile der erhaltenen „Blauwerte“ ausgedrückt. Da die Farbintensität bei den einzelnen Reinalkaloiden bekanntlich vom Lysergsäureanteil im Molekül abhängig ist, müssen bei der Berechnung der Gewichtsverhältnisse einzelner Alkaloide eines Gemisches die Molekulargewichte in Betracht gezogen werden. Handelt es sich um eine Bestimmung eines einzigen Reinalkaloids (z. B. Ergotamin-Ergotaminin), so sind in diesem Fall die erhaltenen Prozentanteile der „Blauwerte“ mit den Gewichtsanteilen zahlenmäßig identisch.

Die Brauchbarkeit der ausgearbeiteten Methode zur quantitativen Bestimmung einzelner Mutterkornalkaloide in einem Gemisch wurde an einem Beispiel gezeigt. Durch eine Kombination der Lösungsmittelsysteme und der Arbeitsmethodik gelang auch eine Abtrennung und quantitative Bestimmung der rechtsdrehenden Alkaloide der Ergotoxingruppe. Mit diesen Lösungsmitteln konnte dagegen eine deutliche Abtrennung von Ergotaminin und Ergosinin nicht erreicht werden. Obwohl diese Arbeitsweise mehr Zeit in Anspruch nimmt, liegen die Vorteile dieser Methode klar auf der Hand. Da bei sämtlichen Bestimmungen nur das Verhältnis der einzelnen Fraktionen untereinander ermittelt wird, verlangt diese Arbeitsweise kein Abwägen der Substanz oder Abmessen der Menge der Alkaloidlösung, die auf den Startpunkt aufgebracht wird. Es erübrigt sich das strenge Einhalten der Zeit, die nach Reagenszusatz zur völligen Farbentwicklung nötig ist, wenn nur die beiden Vergleichslösungen gleichzeitig zur Messung gebracht werden. Ebenso spielt bei dieser Arbeitsweise das Alter des *Van Urkschen* Reagens keine entscheidende Rolle. Das Arbeiten auf kurzen Chromatogrammen ermöglicht nach dem Zerschneiden der Zonen das Eluieren in Epruvetten, wobei die gesamte Länge des Papierstreifens zur Elution gelangt. Auf langen Chromatogrammen können Verluste eintreten, da zwischen den einzelnen Flecken haftende minimale Substanzmengen nicht erfaßt werden. Soll eine einwandfreie chromatographische Trennung eines Substanzgemisches herbeigeführt werden, so darf eine bestimmte obere Konzentrationsgrenze der auf den Startpunkt aufzubringenden Lösung nicht überschritten werden, da sonst ein „Zusammenfließen“ zweier nahe beisammenliegender

Flecke auftritt. Wird eine kleine Substanzmenge in einem einzigen Chromatogramm in mehrere Einzelkomponenten aufgetrennt, so fällt in einem Fleck eine äußerst geringe Substanzmenge an, wodurch die quantitative Bestimmung sehr erschwert wird und die Genauigkeit der Messung leidet. Auf kurzen Chromatogrammen werden mehrere Einzelkomponenten in einer Fraktion gemeinsam erfaßt, so daß die Lösung nach der Elution eine genügende Farbintensität aufweist, die bequem und genau kolorimetriert werden kann. Bei der späteren Bestimmung der Einzelkomponenten dieser Fraktion können zwar geringe Schwankungen der Resultate auftreten, diese bleiben jedoch nur innerhalb der betreffenden Fraktion begrenzt.

Es ist unsere Absicht, nach der beschriebenen Methode einige einheimische Drogen aus der Umgebung von Zagreb zu analysieren, worüber an anderer Stelle berichtet werden soll.

Dem Vorstand des Institutes, Frau Prof. Dr. Ing. *M. Perpar*, bin ich für die kritische Überprüfung der zur Veröffentlichung gelangenden Darstellung zu herzlichstem Dank verpflichtet.

Zusammenfassung

Es wird eine Methode zur papierchromatographischen Trennung und quantitativen Bestimmung der einzelnen wasserunlöslichen Mutterkornalkaloide in einem Gemisch beschrieben. Die Fehlergrenze dieser Methode beträgt durchschnittlich 1 bis 2%. Die Methode ist für die Bestimmung der Einzelalkaloide in Drogen, Drogenextrakten und in Gemischen isolierter Mutterkornalkaloide, wie auch zur schnellen Ermittlung des physiologisch aktiven Anteiles der einzelnen Reinalkaloide in verschiedenen Mutterkornpräparaten geeignet. Durch Kombination des auf- und absteigenden Arbeitsverfahrens und verschiedener Lösungsmittelsysteme konnte nach der Methode von *Macek* und Mitarbeitern auch die Auftrennung der rechtsdrehenden Alkaloide der Ergotoxingruppe erreicht werden.

Summary

A method is described for the paper chromatographic separation and quantitative determination of the individual water-insoluble ergot alkaloids in a mixture. The limits of error of this method average 1 to 2%. The method is suitable for the determination of the individual alkaloids in drugs, drug extracts, and in mixtures of isolated ergot alkaloids, and likewise for the rapid determination of the physiologically active portion of the individual pure alkaloids in various ergot preparations. By combination of the ascending and descending procedure and various solvent systems, the method of *Macek* and collaborators was successfully applied also for the separation of the dextro-rotating alkaloids of the ergotoxin group.

Résumé

Description d'une méthode de séparation de leurs mélanges et de détermination quantitative par chromatographie sur papier des alcaloïdes individuels de l'ergot de seigle insolubles dans l'eau. La limite d'erreur correspondante atteint en moyenne 1 à 2%. La méthode convient aux dosages des alcaloïdes individuels dans les drogues, les extraits de drogues et les mélanges d'alcaloïdes isolés de l'ergot de seigle ainsi qu'à la détermination rapide de la fraction physiologiquement active des alcaloïdes purs individuels dans différentes préparations à base d'ergot de seigle. La combinaison des techniques chromatographiques par voie ascendante et descendante jointe à l'emploi de différents solvants a permis de réaliser également la séparation des alcaloïdes dextrogyres du groupe de l'ergotoxine d'après la méthode de *Macek* et de ses collaborateurs.

Literatur

- ¹ *J. Kolšek*, Mikrochim. Acta [Wien] **1956**, 1377.
- ² *J. Kolšek*, Mikrochim. Acta [Wien] **1956**, 1500.
- ³ *K. Macek* und *S. Vaněček*, Pharmazie **10**, 422 (1955).
- ⁴ *K. Macek*, *M. Semonský*, *S. Vaněček* und *A. Černý*, Naturwiss. **42**, 647 (1955).
- ⁵ *M. Pöhm* und *L. Fuchs*, Naturwiss. **40**, 244 (1953).